

Siguiente paso en el Programa clínico de Clementia para la fibrodiasplasia osificante progresiva (FOP)

Muchas gracias por considerar su participación en la Parte B del ensayo clínico de extensión de fase II abierto. El ensayo está investigando el palovaroteno como posible tratamiento para la FOP y se ha modificado para incluir nuevas pautas posológicas del palovaroteno. La exploración de la administración ampliada es esencial en esta fase del desarrollo del fármaco y tendrá una gran influencia en el diseño de los ensayos posteriores.

Las preguntas frecuentes que se incluyen a continuación le ayudarán a entender la Parte B del ensayo de extensión abierto y lo que debe hacer para participar. El investigador principal y el equipo del centro clínico comentarán detalladamente con usted los requisitos del estudio y los posibles riesgos y beneficios de su participación en la Parte B.

PREGUNTAS FRECUENTES

¿Qué es la Parte B?	1
¿Quién es apto para participar en la Parte B?	2
¿Cuáles son las pautas posológicas que se están explorando?.....	2
¿Cuáles son los posibles efectos secundarios del palovaroteno?.....	3
¿En qué consistirá la participación en la Parte B?.....	3
¿Qué ocurrirá cuando se haya completado la Parte B?.....	4
¿Cubre Clementia los costes de la participación?	4
¿Cómo pueden incluirme?	4
¿Cómo puedo obtener más información?	4

¿Qué es la Parte B?

La Parte B no es un nuevo estudio, sino una modificación del estudio de extensión abierto de fase II (PVO-1A-202) que está evaluando la seguridad y la eficacia del palovaroteno como posible tratamiento para la FOP. El palovaroteno es un compuesto oral y un agonista de los receptores gamma del ácido retinoico (RAR γ) que forma parte de una clase de compuestos denominados retinoides sistémicos. Se ha demostrado que el palovaroteno bloquea la osificación heterotópica (OH) en modelos de FOP de ratón.

Clementia está reclutando un máximo de 20 adultos nuevos así como adolescentes que hayan alcanzado casi la totalidad de su crecimiento para la Parte B. Para participar en el ensayo de extensión abierto, usted deberá cumplir todos los criterios de inclusión.

Los nuevos participantes aptos deben:

- ✓ Vivir en la Argentina, Canadá, Francia, Reino Unido o EE. UU., según las disposiciones reglamentarias
- ✓ Haber comunicado como mínimo dos brotes o exacerbaciones de FOP en los últimos dos años, pero no haber tenido síntomas de una exacerbación en las cuatro últimas semanas en el momento de la inclusión
- ✓ Haber alcanzado el 90 % de su madurez ósea (si son menores de 18 años), lo que significa que los huesos casi han dejado de crecer según la medición realizada mediante evaluaciones de la estatura y mediante radiografías de las manos/muñecas y las rodillas en el proceso de selección para la inclusión
- ✓ Haber experimentado ciertas limitaciones de movimiento en las articulaciones, pero no el bloqueo completo de la mayoría, según una evaluación normalizada que debe efectuar el investigador principal del centro
- ✓ Ser portadores de la mutación más frecuente (R206H) asociada a la FOP, confirmada mediante un estudio genético realizado en la selección
- ✓ Poder acudir a todas las visitas programadas al centro durante el ensayo
- ✓ Cumplir todos los demás criterios de inclusión

¿Cuáles son las pautas posológicas que se están explorando?

La Parte B está diseñada para explorar una pauta de administración prolongada entre las exacerbaciones, así como de una pauta de administración a corto plazo para exacerbaciones que reúnan los requisitos, con dosis más altas y administradas durante más tiempo que en el ensayo de fase II. La administración prolongada puede ayudar a garantizar la exposición al medicamento antes de que se identifiquen los síntomas de una exacerbación. No hay placebo en la Parte B, por lo que todos los participantes recibirán el palovaroteno. En la tabla siguiente se indica la dosis exacta y la duración del tratamiento.

		Administración del palovaroteno	Duración del tratamiento
		Prolongada	5 mg
Pauta posológica	Dosis para la exacerbación*	20 mg	Máximo de 28 días (4 semanas)
		10 mg	Máximo de 56 días (8 semanas)
		La primera dosis se tomará cuando el investigador principal haya confirmado la exacerbación. Si la dosis no se tolera, se procederá a su reducción.	La duración total del tratamiento es de 84 días (12 semanas). El tratamiento podrá prolongarse si la exacerbación persiste el día 84 y continuará hasta que la exacerbación se resuelva.

hinchazón de las partes blandas, dolor o limitación/pérdida de movimiento (disminución de la amplitud de movimiento). Una exacerbación que cumpla los requisitos es la que se produce en brazos, hombros, piernas, caderas, pecho, abdomen, cuello o región lumbar.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios del palovaroteno?

Los efectos secundarios más frecuentes asociados al palovaroteno afectan a la piel y a las mucosas que recubren el interior de la nariz y la boca, e incluyen sequedad de piel, labios, boca u ojos; inflamación labial; picor; erupción cutánea o enrojecimiento; y descamación. Estos efectos secundarios, que se tratan con cremas hidratantes y antihistamínicos, pueden producirse con mayor frecuencia o ser más molestos con dosis más altas del palovaroteno.

El investigador principal tiene la opción de reducir la dosis si los síntomas de los efectos secundarios llegan a ser molestos o puede recomendar algunos tratamientos para tratar de prevenir los efectos secundarios. Asegúrese de notificar al investigador principal los efectos secundarios que sufra mientras tome el palovaroteno.

¿En qué consistirá la participación en la Parte B?

La participación en la Parte B supone viajar al centro del ensayo clínico, consultas remotas y llamadas telefónicas para completar todas las evaluaciones necesarias. Las evaluaciones y su calendario varían en función de la pauta posológica del participante y la cohorte en la que esté, como se indica a continuación.

Pauta posológica		Evaluaciones	Visita de selección en el centro	Visita remota Todos los meses	Visita remota Cada tres meses (salvo cuando coincida con la visita anual al centro)	Visita en el centro Meses del estudio 12 y 24
		Prolongada	Estudio radiológico*	✓		
Exploración física	✓					✓
Análisis de sangre/orina	✓		✓**	✓		✓
Cuestionarios/Evaluaciones por el propio paciente	✓					✓
		Evaluaciones	Visita en el centro Selección/Visita basal para la exacerbación	Visitas remotas Cada dos semanas hasta la finalización del tratamiento	Visita en el centro Día 84 de la exacerbación/finalización del tratamiento	
	Dosis para la exacerbación*	Estudio radiológico*	✓			✓
		Exploración física	✓			✓
		Análisis de sangre/orina	✓	✓	✓	✓
		Cuestionarios/Evaluaciones por el propio paciente	✓	✓	✓	✓

*Los estudios radiológicos pueden incluir TAC en dosis baja, RMN, ecografía o radiografías.

**Solo prueba de embarazo en orina para aquellas mujeres que puedan quedarse embarazadas

¿Qué ocurrirá cuando se haya completado la Parte B?

Los resultados de la Parte B más los de otros ensayos de la fase II de Clementia y el estudio de evolución serán fundamentales para diseñar ensayos clínicos futuros en la FOP, y a los participantes de la Parte B que cumplan otros criterios de elegibilidad se les ofrecerá participar en un ensayo de extensión abierto a largo plazo separado.

¿Cubre Clementia los costes de la participación?

Estarán cubiertos todos los costes razonables asociados a la participación en el ensayo, como desplazamiento, comida y alojamiento para el participante del estudio y un máximo de dos cuidadores. La encargada de las reservas para el viaje y el alojamiento será una agencia especializada en planificación de viajes para personas con movilidad reducida.

¿Cómo pueden incluirme?

El investigador principal y el equipo del centro del ensayo clínico pueden explicarle el proceso de consentimiento informado y facilitarle información adicional sobre los requisitos del ensayo.

Centro	Investigador Principal	Número de teléfono
Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina	Dra. Carmen L. De Cunto	+ 54 11 49590200, int. 4153
Universidad de Pennsylvania, Filadelfia, EE. UU.	Dr. Robert J. Pignolo	+ 1 215-294-9112
Universidad de California, San Francisco, EE. UU.	Dr. Edward Hsiao	+ 1 415-353-9087
Hôpital Necker-Enfants Malades, París, Francia	Dra. Genevieve Baujat	+ 33 7-85-98-05-46
Royal National Orthopaedic Hospital, Londres, Inglaterra	Dr. Richard Keen	+ 44 208-909-5425

¿Cómo puedo obtener más información?

Puede encontrarse más información en www.clinicaltrials.gov, www.orpha.net y www.clementiapharma.com